



**RESPUESTA CARDIOVASCULAR A LA INTUBACION ENDOTRAQUEAL
CON REMIFENTANYL VS. FENTANYL, EN PACIENTES PROGRAMADOS
PARA CIRUGIA GENERAL. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO.
CUENCA. 2002-2003**

RESUMEN

El presente estudio es un ensayo **clínico, controlado, aleatorizado y simple ciego**, que compara la efectividad de los opioides remifentanyl vs. fentanyl en la laringoscopia e intubación endotraqueal; en 136 pacientes programados para cirugía, bajo anestesia general, en el Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca, los que fueron asignados aleatoriamente en 2 grupos de 68 pacientes cada uno, siguiendo criterios de inclusión y exclusión, previo consentimiento informado.

Se procedió a la inducción anestésica, siguiendo normas preestablecidas, el grupo **control** recibió 5 ug/Kg. de fentanyl y el grupo de **estudio** recibió 1 ug/Kg. de remifentanyl, acompañados de un hipnótico y un relajante muscular. Las variables de resultado fueron: frecuencia cardiaca, tensión arterial sistólica, diastólica y oximetría de pulso, durante cinco períodos.

Los grupos de estudio fueron comparables en cuanto a sus características generales, es decir no hubo diferencia estadísticamente significativa. Los resultados muestran que el remifentanyl a una dosis de 1 ug/Kg. en bolo, para la inducción, proporcionó mejor estabilidad hemodinámica durante la laringoscopia e intubación endotraqueal inmediata, que el fentanyl a 5ug/Kg.; en cambio el remifentanyl no proporcionó mayor estabilidad durante el primer y segundo minuto postintubación a diferencia del fentanyl.

La seguridad sobre la protección neurovegetativa proporcionada por los opioides ha sido ampliamente demostrada y el remifentanyl como una de las sustancias de más reciente uso y de mayor potencia que sus predecesores, confirma estas propiedades. Las complicaciones estuvieron dentro de lo esperado y fueron resueltas adecuadamente. La mortalidad fue nula.



SUMMARY

This study was a blind clinical, controlled, randomized and simple rehearsal that compares the effectiveness of the opioids remifentanyl vs. fentanyl in the laringoscopia and intubación endotraqueal; in 136 patients programmed for surgery, low general anesthesia, of the Hospital Vicente Corral Moscoso those that were assigned aleatorily in 2 groups of 68 patients each one, following inclusion approaches and exclusion, previous informed consent you proceeded to the anesthetic induction, following presented norms, the group control recipe 5 ug/Kg. of fentanyl and the study group received 1 ug/Kg. of remifentanyl, accompanied by a hypnotic one and a muscle relaxant. The result variables were: heart frequency, systolic, diastolic blood pressure and pulse oximetría, during five periods.

The study groups were comparable, that is to say there was not he/she differs statistically significant. The tendencies show that the remifentanyl to a dose of 1 ug/kg in skittle, for the induction, provides hemodynamic stability during the laringoscopia and intubations immediate endotraqueal, better than the fentanyl; however the fentanyl provided bigger stabled during the first and second minute postintubación.

The security on the protection neurovegetativa provided by the opioides has been broadly demonstrated and the remifentanyl like one of the substances of more recent use and of more power that its predecessors, it confirms these estates. The complications were inside that waited and they were resolved appropriately. The mortality was null.

INDICE

CONTENIDO

página	
Dedicatoria	2
Agradecimiento	3
Responsabilidad	4
Índice	5
Resumen	7
Introducción	8
1. Marco Teórico	11
1.1 Vía Aérea	11
1.2 Respuesta refleja a la laringoscopia e intubación endotraqueal	12
1.3 Opiáceos	15
1.3.1 Fentanyl	16
1.3.2 Remifentanyl	19
1.4 Midazolam	23
1.5 Cisatracurio	24
2 Hipótesis	26
2.1 Objetivos	26
2.1.1 Objetivo general	26
2.1.2 Objetivos específicos	26
3. Metodología	26
3.1 Tipo de estudio	26
3.2 Universo	27
3.3 Muestra	27
3.4 Criterios de selección y asignación	27
3.4.1 Criterios de inclusión	27
3.4.2 Criterios de exclusión	28
3.4.3 Asignación	28
3.5 Técnica	29
3.6 Variables de estudio	31
3.6.1 Características generales de los grupos de estudio y control	31
3.6.2 Eficacia de los opioides remifentanyl vs. fentanyl en la inducción	32
3.6.3 Respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación endotraqueal	32
3.7 Análisis estadístico	32
3.7.1. Describir las características generales de los grupos de estudio y control	33
3.7.2 Observar y comparar la eficacia del remifentanyl vs. fentanyl mediante el grado de respuesta hemodinámica inicial.	33



4. Resultados	
33	
4.1 Comparación de las características generales de los grupos de estudio	33
4.2 Comparación de la eficacia del fentanyl vs. remifentanyl mediante los cambios hemodinámicas	36
4.2.1 Cambios hemodinámicos en la frecuencia cardiaca	36
4.2.2 Cambios hemodinámicos en la presión arterial sistólica	37
4.2.3 Cambios hemodinámicos en la presión arterial diastólica	39
4.2.4 Cambios en la oximetría de pulso	40
5. Discusión	41
6. Conclusiones	44
7. Recomendaciones	
45	
8. Referencias Bibliográficas	47
9. Bibliografía	52
10. Anexos	54
10.1 Verificación de la elegibilidad	54
10.2 Consentimiento informado	56
10.3 Formulario de recolección de datos	59
10.4 Tabla de números aleatorios	60



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**RESPUESTA CARDIOVASCULAR A LA INTUBACION ENDOTRAQUEAL
CON REMIFENTANYL VS. FENTANYL, EN PACIENTES PROGRAMADOS
PARA CIRUGIA GENERAL. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO.
CUENCA. 2002-2003.**

**Tesis previa a la obtención del Título
de Especialista en Anestesiología**

AUTORES:

**Dra. Lorena Yanza Chalco
Dr. Paul Rojas Noboa**

DIRECTOR:

Dr. Jorge Barzallo S.

ASESOR:

Dr. José Ortiz

***Cuenca - Ecuador
2002 - 2003***

DEDICATORIA:

Con cariño dedico a mis Padres,
que me apoyaron y se esforzaron
en brindarme una excelente educación.

Paúl.

Con amor a Juan José y Diego, mis hijos,
por el tiempo no compartido junto a ellos,
Y a mis padres, por que sin su apoyo, no
hubiese llegado a ser ni la mitad de lo
que soy.

Lorena.

AGRADECIMIENTO

Nuestros sinceros agradecimientos al
Dr. Jorge Barzallo S. director de tesis,
Dr. José Ortiz, asesor y a los Dres. Pedro Vázquez,
Dr. Teodoro López, y a todos quienes en forma
desinteresada nos brindaron su tiempo y paciencia
para la culminación de la presente investigación.

Dr. Paúl Rojas N.

Dra. Lorena Yanza Ch.

Responsabilidad:

Los Doctores Lorena Yanza y Paúl Rojas, estudiantes del Postgrado de Anestesia de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Estatal de Cuenca, nos responsabilizamos de los conceptos y datos vertidos en la presente Tesis, previa a la obtención del Título de Especialista en Anestesiología.

Dra. Lorena Yanza Ch.

Dr. Paúl Rojas N.



INTRODUCCION

La ciencia médica progresa continuamente; las investigaciones científicas y la experiencia clínica aumentan y modifican nuestros conocimientos y requieren cambios en el tratamiento y en el uso de los medicamentos. Los autores de esta investigación, sin pretensiones y además de cumplir con las exigencias de ley, nos hemos esforzado procurando buscar una contribución, aunque pequeña en el ámbito de riesgo y tan sensible como es la anestesiología; se ha investigado, consultado y obtenido información en varias fuentes con la convicción de que los resultados fueran completos, y acorde con las normas médicas aceptadas en la actualidad.

La intención de este estudio es abordar las ventajas de un nuevo opioide: remifentanyl frente al ya conocido y empleado, fentanyl; se han cubierto los enfoques de los problemas que se presentan en el instante mismo de la inducción anestésica, laringoscopia, intubación endotraqueal, tales como alteraciones hemodinámicas.

La anestesia se puede inducir mediante fármacos administrados por vía parenteral, por inhalación o ambas. Son dos los factores que rigen el método de inducción de la anestesia. Uno es la necesidad de proteger la vía respiratoria y el otro es su estado hemodinámico. Por lo general la anestesia se induce mediante la administración de un agente hipnótico, barbitúricos o benzodiacepinas, seguido de un relajante neuromuscular y el creciente uso de diversos narcóticos.

Proporcionamos una descripción y análisis breve, pero completo, de las características farmacológicas, indicaciones, usos de los opioides: remifentanyl y fentanyl y sus efectos en las basales hemodinámicas. Además de la benzodiazepina, midazolam, utilizada como inductor y el besilato de cisatracurio, relajante muscular, que de acuerdo a las revisiones bibliográficas

actualizadas y aceptadas, no tienen efecto hemodinámica, garantizando la ausencia de efectos autonómicos tales como bloqueo vagal (taquicardia) o ganglionar (hipotensión), razón por la cual fueron empleados en este estudio. Se ha tratado de anotar lo más relevante de cada uno de ellos.

Especial énfasis se ha puesto en lo concerniente a las variaciones indeseables de las vitales basales (frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica) y oximetría de pulso sean estas aumento o disminución en el 20 %, como respuesta refleja a las maniobras de laringoscopia e intubación las cuales se asocian con una respuesta simpática profunda, que incluye hipertensión y taquicardia, que pueden llegar a ser perjudiciales para el paciente, más aún para aquellos con patología cardiovascular, neurológica, endocrina preexistente.; así también los diferentes fármacos y técnicas anestésicas desarrolladas (beta bloqueantes, lidocaína, barbitúricos, bloqueo laríngeo, etc) para atenuar o disminuir dicha respuesta, aspecto que ha sido a veces subestimado o descuidado por el anestesiólogo, como consecuencia de la escasa publicación de datos sobre este problema. Por todas estas complicaciones al realizar las maniobras de laringoscopia e intubación endotraqueal, más con el empleo de fentanyl, el presente estudio pretende proporcionar una alternativa que brinde estabilidad hemodinámica y seguridad a los pacientes; de esta manera se quieren aprovechar de forma óptima las propiedades y ventajas del remifentanyl, en dosis de 1 ug / Kg., probablemente cambiará nuestros métodos de anestesia actuales y desarrollaran un concepto de anestesia nuevo para este opioide; en la actualidad aún no se dispone de un concepto de este tipo, en nuestro medio, para la aplicación clínica y la cantidad de estudios al respecto siguen siendo escasos.

Los cuidados anestésicos abarcan el periodo peri operatorio completo, la valoración preoperatoria, selección de la vigilancia apropiada en el peri operatorio (monitorización), administración de la anestesia y cuidados postoperatorios relativos a la anestesia, cirugía y el proceso de alta, por ello



como paso previo se detalla los criterios de inclusión y exclusión para seleccionar a los pacientes, la forma (método y técnica) de asignación a los grupos, descrito en los diferentes anexos, incluyendo la técnica para administrar anestesia general en nuestro estudio. El riesgo anestésico es difícil de definir porque las complicaciones peri operatorias suelen resultar de causas múltiples relacionadas con enfermedades concurrentes, complejidad de la operación y la anestesia misma, razón por la que a cada paciente incluido en el estudio se le informó de dicho riesgo y aceptó su participación mediante la firma del Consentimiento informado.

Los datos obtenidos de esta investigación, están apoyados por un material gráfico formado por tablas y cuadros, seleccionados para brindar mayor comprensión de los resultados más importantes y análisis, mediante las pruebas de significancia estadística de acuerdo a cada variable de estudio.

En la discusión se presenta una comparación de nuestro estudio con otras investigaciones sobre el tema, realizadas en países de tecnología más avanzada, que revelan similitudes en los resultados, que nos llevan a emitir nuestras conclusiones y recomendaciones sobre el empleo de remifentanyl para disminuir la respuesta hemodinámica a la intubación.

Consideramos, que siendo éste uno de los primeros estudios realizados en **nuestro medio**, invitamos a los profesionales anestesiólogos que formulen sus críticas y recomendaciones a fin de promover futuras investigaciones sobre el tema, así como la actualización y el avance científico en lo que concierne al postgrado universitario.

Nosotros, los autores, sentiremos haber cumplido en la medida en que éste documento no pase a ser uno más de la biblioteca, sino es nuestro anhelo sincero que esta tesis sea de utilidad en la delicada tarea como profesional médico y anestesiólogo para que redunde en beneficio de muchos pacientes.

1. MARCO TEORICO

Desde los albores de la medicina se conoce la importancia y trascendencia de garantizar una correcta ventilación pulmonar y oxigenación para mantener la vida. Mucho antes de la primera anestesia por Morton en 1846, la intubación traqueal se realizaba exclusivamente para reanimar a los pacientes con paro cardio-respiratorio, tuvieron que pasar muchas décadas más para que la intubación de la traquea se introdujera con fines anestésicos. La primera intubación oral de la tráquea humana fue descrita por el médico Árabe Avicena (980-1037). Describía que una cánula de oro, plata u otro material se avanza hacia abajo en la garganta para mantener la inspiración (1).

1.1. VIA AEREA:

Todo anestesiólogo que participe en el manejo de la vía aérea, debe tener un excelente conocimiento de la anatomía y fisiología y manejo de la vía aérea. Se ha encontrado que en el paciente la morbilidad y la mortalidad anestésica son más elevadas y que las complicaciones respiratorias son la causa más frecuente. En un estudio para comparar la mala práctica de la anestesia entre niños y adultos, el 43% de los niños, contra un 30 % de los adultos, presentaron complicaciones, de los cuales los eventos respiratorios fueron los más comunes (ventilación inadecuada, intubación esofágica e intubación difícil) La característica más importante de estos casos es que pudieron ser previstos con un adecuado monitoreo de oximetría y capnografía (2).

Existen diferencias importantes entre las vías respiratorias de niños y de los adultos, la anatomía difiere en tamaño, forma, posición, epitelio del conducto respiratorio y las estructuras que lo sostienen. El tracto respiratorio se inicia con las cavidades oral y nasal formando la faringe, ésta se conecta al esófago y a la laringe, la misma se continúa dentro del tórax en forma de una estructura cilíndrica llamada tráquea, la cual se divide en bronquios derecho e izquierdo.

El bronquio continúa dividiéndose aproximadamente 23 veces más, hasta los bronquiolos y los alvéolos terminales. La laringe esta formada por cartílagos y tejido conectivo. La glotis es el área alrededor de la cual se encuentran las cuerdas vocales, el área subglótica es aquella que se encuentra directamente debajo de las cuerdas vocales, la parte más estrecha de la vía aérea es el cartílago cricoides localizado en la región subglótica de la laringe. Las cuerdas vocales están cerradas durante la fase final de la espiración pero se abren durante el inicio de la fase de la inspiración. La vía aérea respiratoria incluye tejidos blandos y elementos óseos. La cavidad bucal es una "caja" delimitada por el maxilar superior e inferior y está ocupada por los elementos blandos como la "lengua" de tal forma que la relación cavidad bucal /lengua nos puede dar una idea de la posibilidad de obstrucción de la porción alta de las vías respiratorias. Las anomalías del maxilar superior e inferior pueden disminuir el volumen de la cavidad bucal, cuando está afectada por algún proceso patológico. Otro componente importante es la articulación temporomandibular, la cual constituye la "bisagra" de la parte alta de las vías respiratorias. La fusión de la articulación temporo-mandibular, congénita o adquirida a consecuencia de algún traumatismo, no cambia el acceso a la cavidad bucal. La última estructura ósea por considerar es la columna vertebral, para poder alinear los ejes laríngeos faríngeos y el oral, se requieren de la función de la articulación atlanto-occipital, los trastornos congénitos o adquiridos de esta estructura dan origen al no desplazamiento de dicha articulación y con ello problemas para la intubación orotraqueal (3).

1.2. RESPUESTA REFLEJA A LA LARINGOSCOPIA Y A LA INTUBACIÓN

La respuesta hemodinámica a la intubación oro-traqueal (IOT) varía acorde a la profundidad anestésica o al empleo de fármacos durante la inducción que limitan la respuesta simpática. La respuesta refleja a la intubación es una de las muchas respuestas inespecíficas que desarrolla el organismo frente al estrés, está mediada por el hipotálamo y comprende dos sistemas eferentes, el sistema nervioso vegetativo y el endocrino. El incremento en la actividad de

ambos sistemas se puede apreciar por un aumento de los niveles plasmáticos de adrenalina, noradrenalina y dopamina como un índice de la respuesta simpática y de beta-endorfinas como índice de la endocrina. La inervación autonómica de la laringe se encuentra determinada por fibras que viajan a través del nervio laríngeo superior. Al realizar un estímulo a nivel laríngeo se produce un reflejo simpático que produce una descarga adrenérgica generando una respuesta de los centros cardioaceleradores los cuales incrementan la frecuencia cardíaca y en los baro receptores que producen un aumento de la presión arterial, todos estos cambios han sido de gran preocupación para el anestesiólogo, pues los mismos pueden llegar a ser deletéreos, por las enfermedades asociadas y/o riesgos potenciales de eventos agudos cardiovasculares perjudiciales para el paciente; por esta razón se han buscado medidas efectivas que bloqueen o minimicen dichos cambios, con efecto protector de la hiperreactividad adrenérgica (4). Los cambios hemodinámicos que se presentan incrementan el trabajo cardíaco con un aumento proporcional en el consumo de oxígeno que es compensado en el paciente sano con un aumento en el flujo sanguíneo coronario, taquicardia e hipertensión arterial mediada lógicamente por el simpático. La liberación de la noradrenalina en las terminaciones nerviosas de los lechos vasculares, todo ello se asocia a un índice cardíaco y del consumo miocárdico de oxígeno aumentado. Efectos respiratorios. Hiperreactividad de las vías aéreas y redistribución de la perfusión pulmonar, trastornos de la relación ventilación perfusión (4,5).

Los efectos cerebrales como aumento del consumo de oxígeno cerebral, del flujo sanguíneo, de la presión intracraneal y la presión intraocular, son peligrosos para un paciente que va a ser intervenido por causa neurológica, ya que estos cambios pueden aumentar un sangrado ya existente o la ruptura de un aneurisma (6,7).

La respuesta hemodinámica a la IOT varía acorde a la profundidad anestésica o al empleo de fármacos durante la inducción que limitan la respuesta simpática como el beta bloqueador y la lidocaína. El exceso de catecolaminas en caso de un plano anestésico inadecuado, provoca cambios en la frecuencia cardíaca, presión arterial, saturación de oxígeno, que incrementan el trabajo cardíaco y el consumo de oxígeno lo cual es perjudicial para un paciente con alteraciones miocárdicas (8,9).

Inicialmente se intentó prevenir los fenómenos isquémicos mediante una mayor profundidad anestésica con los fármacos hipnóticos durante la inducción. Pero al utilizar altas dosis de tiopental sódico se presenta como efecto secundario hipotensión arterial que es deletérea en el paciente con enfermedad coronaria. El etomidato apareció como una alternativa en la inducción anestésica por permitir mayor estabilidad hemodinámica. Sin embargo, estos medicamentos no bloquean la respuesta endocrina que se produce ante un estímulo intenso como la IOT por carecer de propiedades analgésicas. Es por ello que se busca balancear la inducción anestésica que permitan disminuir la respuesta adrenérgica con otros fármacos como los opioides y anestésicos inhalatorios (10, 11,12).

Otro fármaco que se ha estudiado es la lidocaína que en dosis entre 1 y 3 mg/Kg. vía venosa; tópica realizando gargarismos con lidocaina al 4% para disminuir la sensibilidad de la vía aérea superior. También bloqueos nerviosos específicos: nervio laríngeo superior, nervio laríngeo recurrente (2ml de lidocaina); puede evitar la aparición de tos o pujo durante la intubación y extubación, sin embargo cuando es comparado con otras drogas su utilidad es controvertida y se recomienda asociar otros fármacos como los beta bloqueadores. Los beta bloqueadores han demostrado un beneficio significativo en los estudios para disminuir la respuesta hemodinámica. Singh en 1995 evaluó el esmolol comparándolo con nitroglicerina y lidocaína encontrando beneficio significativo con los dos primeros fármacos y claramente mayor con el esmolol (13); pero a pesar del empleo de estas

opciones, sigue siendo de interés para nosotros los anestesiólogos, realizar una laringoscopia e intubación oral sin complicaciones, por ello en la última década se ha incrementado el uso de opioides sintéticos (14), dentro de este grupo de sustancias el nuevo opioide: remifentanyl, es un novedoso agonista de receptores μ , presenta ventajas como la estabilidad hemodinámica, especialmente durante la intubación y la incisión cutánea, así como reducido riesgo de depresión respiratoria por ende disminución de la saturación de oxígeno (15,16,17).

En cualquier caso comparado con la técnica convencional del uso de fentanyl a 5 ug / Kg. que ha presentado cambios en tensión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, en un 25 % de los pacientes a los cuales se les ha aplicado esta droga (13). El uso de remifentanyl en dosis de 1 ug / Kg. recomendada por Joshi y colaboradores (4, 8, 29), probablemente cambiará nuestros métodos de anestesia actuales.

1.3. OPIÁCEOS

Las técnicas en las que se utilizan opiáceos constituyen la piedra angular de la anestesia general. El momento de la administración es importante. En general los opiáceos deben administrarse al principio de la técnica, para coincidir con el momento de estimulación anestésica y quirúrgicas máximas durante la cirugía y la anestesia, y disminuir el tiempo necesario después de la operación para que remitan sus efectos secundarios indeseables. (18). En general también no deben utilizarse opiáceos de acción prolongada, para evitar efectos secundarios prolongados. En la tabla 1, se muestran los parámetros farmacocinéticos comparativos de los opiáceos apropiados para la cirugía:

TABLA 1

Propiedades farmacocinéticas de los opiáceos

	Semivida distribución (min.)	Semivida de eliminación (h)	Aclaramiento ml / min. / Kg.	Volumen de distribución lt / Kg.
Fentanyl	13.4	3.6	11.6	4.2

Subfentanil	17.7	2.7	13.0	1.7
Alfentanil	11.6	1.6	6.4	0.86
Remifentanyl	0.94	0.16	41.2	0.39

Fuente: Twersky R. Anestesia ambulatoria. 1996 (19).

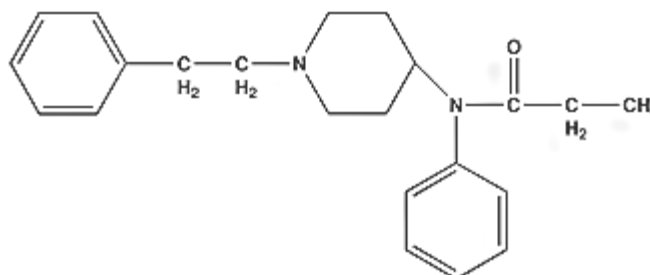
Con el fin de proveer analgesia intraoperatoria, los opiáceos agonistas puros de los receptores μ constituyen componentes esenciales de la Anestesia Intravenosa Total (TIVA) (20,21). Con su uso se potencia el efecto de los agentes anestésicos, reduciendo así sus efectos depresores cardiovasculares, se evita o reduce la respuesta hipertensiva que sigue a la laringoscopia e intubación traqueal, se reducen las fluctuaciones hemodinámicas producidas por la manipulación quirúrgica y se ayuda a controlar el dolor postoperatorio. (22,23).

1.3.1. FENTANYL

Es un opioide sintético agonista, con el nombre químico de N-(1-fenetil-4-piperidil) propionanilide citrato (1:1) su fórmula química es $C_{22}H_{28}N_2O_6H_8O_7$ y un peso molecular de 528.60. El citrato de fentanyl es un potente narcótico analgésico de 75-125 veces más potente que la morfina. El citrato de fentanyl es un polvo blanco poco soluble en agua con la siguiente fórmula estructural: (24).

Estructura química del fentanyl

AUTORES: Dra. Lorena Yanza Chalco
Dr. Paul Rojas Nobo



Fuente: (24)

El mecanismo de acción se relaciona con la existencia de receptores opioides estéreo específicos presinápticos y postsinápticos en el SNC y otros tejidos. Los opioides imitan la acción de las endorfinas por unión a los receptores opioides resultando en la inhibición de la actividad de la adenilciclase. Esto se manifiesta por una hiperpolarización de la neurona resultando en la supresión de la descarga espontánea y las respuestas evocadas. Los opioides también pueden interferir con el transporte de los iones calcio y actuar en la membrana presináptica interfiriendo con la liberación de los neurotransmisores. (24). Los primeros efectos manifestados son en el SNC y órganos que contienen músculo liso. El fentanyl produce analgesia, euforia, sedación, disminuye la capacidad de concentración, náuseas, sensación de calor en el cuerpo, pesadez de las extremidades, y sequedad de boca. Produce depresión ventilatoria dosis dependiente y apnea principalmente por un efecto directo depresor sobre el centro de la ventilación en el SNC (disminución de la respuesta al dióxido de carbono y aumento en la PaCO_2 de reposo). En ausencia de hipoventilación disminuye el Flujo Sanguíneo Cerebral (FSC) y la Presión Intracraneala (PIC), también puede causar rigidez del músculo esquelético, especialmente en los músculos torácicos y abdominales, en grandes dosis por vía parenteral y administrada rápidamente. Puede causar espasmo del tracto biliar y aumentar las presiones del conducto biliar común, estreñimiento secundario a la reducción de las contracciones peristálticas propulsivas de los intestinos y aumento del tono del esfínter pilórico, válvula ileocecal, y esfínter anal; además náuseas y vómitos por estimulación directa

de de la zona trigger de los quimiorreceptores en el suelo del cuarto ventrículo, y por aumento de las secreciones gastrointestinales y enlentecimiento del tránsito intestinal. (25,26)

En el entorno de la cirugía el fentanilo ha sido el opiáceo más utilizado, por existir una presentación genérica y por ser el menos caro. Para los pacientes se recomiendan dosis de fentanilo 1-5 ug / Kg. de peso para inducción, el comienzo de su analgesia después de su administración intravenosa es rápida (2 minutos) y su duración es adecuadamente corta, alrededor de 45 minutos. Por desgracia, la duración de la depresión respiratoria es mayor y se ha publicado una caída de la pendiente de la respuesta de CO₂ inferior al 50% del valor control entre 90 minutos y 2 horas después de la anestesia con fentanyl, ello podría deberse a la reaparición del fentanilo derivado del jugo gástrico reabsorbido en el intestino delgado o de lugares periféricos como el músculo. Dosis moderadamente elevadas de fentanilo 3.9 ug / Kg. han producido rigidez en el 4% de una serie de pacientes sometidos a cirugía (12,22).

La rigidez es un fenómeno suprarraquídeo que se ha comunicado con muchos opiáceos, aunque parece ser más frecuente con los fentanilos. La rigidez se produce en tórax, extremidades y laringe y puede interferir con la ventilación. Se han comunicado rigidez glótica parcial o cierres glóticos completos. La bradicardia inducida por opiáceos es mediada por la estimulación del núcleo central del vago y puede verse con todos los opiáceos excepto con la meperidina. Algunos estudios han demostrado que con el uso de fentanyl a 5 ug / Kg., presentaron cambios hemodinámicos en un 25%. (11).

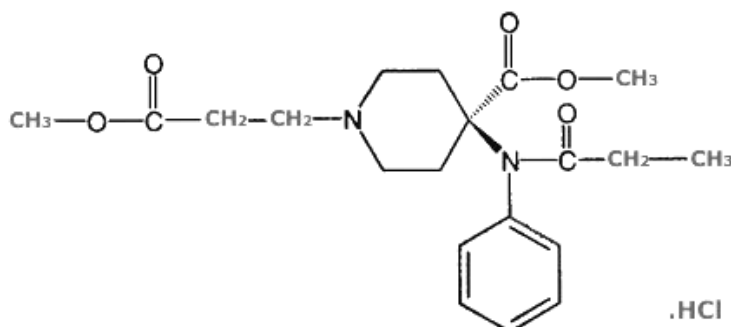
El fentanyl no provoca liberación de histamina incluso con grandes dosis. Por lo tanto, la hipotensión secundaria por dilatación de los vasos de capacitancia es improbable. La bradicardia es más pronunciada con el fentanyl comparada con la morfina y puede conducir a disminuir la presión sanguínea y el gasto cardiaco. Los opioides pueden producir actividad mioclónica debido a la

depresión de las neuronas inhibitorias que podría parecer actividad convulsiva en ausencia de cambios en el EEG. En comparación con la morfina, tiene una gran potencia, más rápida inicio de acción y una menor duración de acción, mayor solubilidad en los lípidos, siendo más fácil el paso a través de la barrera hematoencefálica resultando en una mayor potencia. Tiene una rápida redistribución por los tejidos, se metaboliza por dealquilación, hidroxilación, e hidrólisis amida a metabolitos inactivos que se excretan por la bilis y la orina. La vida media de eliminación es de 185 a 219 minutos, debido a su gran volumen de distribución. Puede ser administrado vía intravenosa hasta dosis de 40ug/Kg., o infusión de 0,25-2ug/k/minuto, intramuscular, transdérmica o como analgésico epidural o intratecal. La dosis debe ser individualizada teniendo en cuenta la edad, peso, estado físico, medicaciones, tipo de anestesia a utilizar y procedimiento quirúrgico. La dosificación debe ser reducida en pacientes ancianos o debilitados. (26,27).

1.3.2. REMIFENTANYL

Es un nuevo agonista de los receptores mu opioides, con una potencia analgésica similar al fentanyl. Es el primero de los opioides metabolizado por las esterasas no específicas de la sangre y otros tejidos. De corta duración de acción con una vida media de 8 a 10 minutos, siendo previsible la terminación efecto. Pertenece al grupo de las 4-anilidopiperidinas. Es el clorhidrato del éster metílico del ácido 3-[4 -metoxicarbonil-4-[(1-oxopropil)-fenilamino]-1-piperidina] propanoico. Su fórmula molecular es $C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot HCl$ con un peso molecular de 412.9D.

Estructura química del remifentanyl



Fuente: (28)

La introducción de un grupo metil ester en la cadena N-acil del anillo de la piperidina aumenta la susceptibilidad para el metabolismo por la esterasas y la rápida terminación de su efecto. No parece ser sustrato de las butiriltransferasas (pseudocolinesterasa) por lo que no se afecta su metabolismo por el déficit de esta enzima o por los anticolinérgicos. Se comercializa en un polvo hidrosoluble liofilizado conteniendo la base libre y glicina con un vehículo buffer (pH 3). (32,33).

A nivel del SNC, mantiene intacta la reactividad cerebral vascular al CO₂ y el FSC. La reducción de la presión de perfusión a altas dosis de remifentanyl es debido a la depresión del sistema hemodinámica, como el resto de los opiáceos puede producir hipotensión y bradicardia moderada. Estos efectos no son mediados por la liberación de histamina. Proporciona una buena estabilidad hemodinámica y a altas dosis no produce liberación de histamina. Produce depresión respiratoria dependiente de la dosis. Es más potente que el alfentanil después de una dosis en bolo pero es más rápida la recuperación. En pacientes con insuficiencia renal la eliminación del principal metabolito del remifentanyl está alargada con poca influencia clínica por la escasa potencia de este metabolito. El aclaramiento no está alterado en el paciente con afectación hepática. Tiene un volumen de distribución bajo, por su relativamente baja liposolubilidad. Después de una infusión prolongada, el tiempo que tarda en disminuir la concentración efectiva al 50% después de

interrumpir la infusión, es de 3 - 4 minutos para el remifentanyl independientemente de la duración de la infusión. El efecto de acumulación del remifentanilo es mínimo comparado con el resto de los opiáceos. El principal metabolito del remifentanilo, con un grupo ácido carboxílico, aparece en la orina en un 90%. La vida media de este metabolito es superior a la del remifentanilo pero carece prácticamente de efecto. También puede ser hidrolizado por N-dealquilación en un 1.5% a un segundo metabolito. No se recomienda su uso en pacientes embarazadas o durante la lactancia, en niños menores de 2 años (29,30). El efecto analgésico pico se produce de 1 a 3 minutos después de la administración. No se recomienda el uso de altas dosis para producir pérdida de conciencia por la alta incidencia de rigidez muscular, que puede atenuarse con la administración previa de un bloqueante muscular. Puede aparecer rigidez muscular en el 9 % de los pacientes después de la utilización del remifentanyl (similar a la del fentanyl). La utilización de un hipnótico potente o un relajante muscular la reduce al 1% (31).

Utilizando el remifentanilo a dosis de 0.5-1ug/Kg. con propofol a dosis de 100 ug/Kg./min. La incidencia de hipotensión está en el 2-3%. Aparecen náuseas y vómitos en más del 10% de los pacientes. Los escalofríos, bradicardia, apnea y depresión respiratoria del 1 al 10%. Hipoxia y constipación del 0.1 a 0.9%. El remifentanilo solo se administra por vía intravenosa, la inducción puede hacerse indistintamente en bolo y la dosis recomendada es de 1ug/Kg. en no menos de 30 segundos o en infusión a una velocidad de 0,5 a 1ug/Kg./ minuto, durante 10 minutos antes de la intubación endotraqueal y una dosis normal de un agente hipnótico. La preadministración de un anticolinérgico reduce la incidencia de bradicardia. Pocos pacientes que reciben 1 ug/Kg./min. tienen respuesta a la intubación endotraqueal comparado con los que reciben 0.5 ug/Kg./min. El comienzo de acción y el aumento de la semivida media están alargados en el paciente anciano por lo que debe reducirse las dosis en un 50%, así como en pacientes ASA III/V (28).



El efecto analgésico pico se produce de 1 a 3 minutos después de la administración, con los típicos efectos secundarios opiáceos, entre ellos depresión respiratoria, rigidez, náuseas y vómitos (30,37). Es metabolizado por las esterasas sanguíneas y tisulares, lo que se traduce en una semivida tisular ultracorta de sólo 10 minutos. El aclaramiento es 3-4 veces mayor que el flujo sanguíneo hepático, lo que es compatible con un intenso metabolismo extrahepático; además su aclaramiento es constante e independiente de la dosis y del peso (15,20). El volumen de distribución es pequeño y también dosis dependiente, lo que sugiere una amplia distribución extravascular. El tiempo necesario para la disminución del 50% de concentración en el lugar de efecto se ha calculado en 3.65 minutos. La depresión cardiovascular es mínima (22,29). Asociado al tiopental o propofol puede reducir la presión arterial en un 17 a 23 %, estos efectos no son mediados por la liberación de histamina (5).

La dosis recomendada para la inducción es de 1 ug / Kg. de peso, en bolo y para mantenimiento de 0,25 a 1 ug/Kg./minuto (10, 18,32). La rigidez muscular es un efecto que se ha observado con el uso de grandes dosis en bolos (>2 Mg. /Kg.) o en infusión (>0.5 mcg. /Kg. /min.), pero se resuelve rápidamente con la administración de un bloqueador neuromuscular de acción breve, como los usados rutinariamente durante la intubación endotraqueal (37). Las medidas de apoyo ventilatorio usadas en la actualidad, son suficientes para prevenir que se produzcan episodios de hipoxia.

Hogue et al, informaron que con remifentanyl a 1 ug/Kg. IV, fue eficazmente controlada la respuesta hemodinámica a la intubación traqueal. Sin embargo, 10%-15% de los pacientes en su estudio experimentaron la hipotensión durante la inducción, resultados similares fueron observados por el Schuttler et al en pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor. Whitten et al, encontró que el remifentanyl a 0.5 (64%) o 1 ug/Kg. (24%) IV, en bolo, confiere

estabilidad hemodinámica excelente comparada con el fentanyl a 5 ug/Kg. IV (72%).

Respecto al efecto adverso de la taquicardia, el remifentanyl produce mayor estabilidad que el fentanyl, tal como lo demuestra Stevens Jb y Wheatley L. en 1998 (Texas) y Thompson Jp. (Inglaterra). En 1997, Kovac de Kansas compara alfentanyl vs. Remifentanyl, demostrando la estabilidad hemodinámica de éste último.

Doyle PW. y Coles JP. Encontraron que después de la inducción hubo disminución significativa de la presión arterial media en ambos grupos ($p < 0,001$) y disminución de la frecuencia cardiaca en el grupo remifentanyl ($p = 0,01$). No hubo diferencia significativa entre los grupos en las variables hemodinámicas luego de la laringoscopia, ni en cuanto al dolor, náusea y vómito postoperatorio (9).

Por otra parte, Guy J. Y cols., comparan el uso de remifentanyl y fentanyl en pacientes sometidos a craneotomía para resección de tumores supratentoriales. En un estudio prospectivo, randomizado, doble ciego, evalúan el uso de ambas drogas utilizando fentanyl ($n=32$) y remifentanyl ($n=31$) en 66 pacientes. Se compara fentanyl 2mg/Kg.-1 versus remifentanyl 1 mg/Kg.-1min-1 administrado en bolo durante la inducción. Post intubación en ambos grupos se utiliza tiopental como agente inductor, pancuronio, N₂O / O₂ e isoflurano durante la mantención. En la inducción los cambios hemodinámicos fueron similares. En la postintubación la presión arterial sistólica fue mayor en el grupo que usó fentanyl. La PIC y la PPC fueron similares en ambos grupos. Los autores concluyen que remifentanyl es una alternativa adecuada al fentanyl en este tipo de cirugía. Un análisis retrospectivo después de este estudio causó una revisión en la recomendación de la dosis de infusión de remifentanyl durante la inducción disminuyendo la dosis de 1 a 0.5 g. Kg.-. min. - en pacientes > de 65 años (6).

1.4. MIDAZOLAM

Es una benzodiazepina que se utiliza normalmente por vía intravenosa para la sedación. El nombre químico es la 8-cloro-6-(2- fluorofenil)-1 metil- 4H- imidazo [1,5- a] [1,4] hidrocliclorato benzodiazepina; la fórmula en la ampolla con un Ph de 3 tiene el anillo de la benzodiazepina abierto y la molécula es soluble en agua. Al alcanzar en la sangre un pH de 7.4 el anillo se cierra y es entonces liposoluble. Potencia el efecto inhibitorio del ácido aminobutírico (GABA) en las neuronas del SNC en los receptores benzodiazepina, están localizados cerca de los receptores del GABA dentro de la membrana neuronal. La combinación del GABA ligando/receptor mantiene un canal del cloro abierto ocasionando hiperpolarización de la membrana que hace a la neurona resistente a la excitación. Tiene una duración de acción depresora corta sobre el sistema nervioso central con propiedades sedantes, ansiolíticas, amnésicas, anticonvulsivantes y relajantes musculares, razón por la cual es efectivo para la sedación preoperatorio, sedación consciente, amnesia en procedimientos diagnósticos, inducción de la anestesia general y sedación en terapia intensiva. (11). Reduce el metabolismo cerebral por disminución del consumo de oxígeno y flujo sanguíneo cerebral (FSC) de una forma dosis dependiente, también aumenta el umbral de excitación para las convulsiones. Produce depresión del centro respiratorio relacionada, utilizando dosis de inducción, y deprime la respuesta al dióxido de carbono, especialmente en pacientes con enfermedad obstructiva crónica. Después de la administración intravenosa, la sedación aparece en 3 - 5 minutos (la iniciación es menor de 3 minutos con dosis altas o con la administración de narcóticos). La recuperación total es en menos de 2 horas. La vida media de eliminación es de 1-12 horas, y el volumen de distribución grande (.95-6.6 L/Kg.). Es rápidamente metabolizado en el hígado a 1-hidroxiaetil midazolam y excretado por la orina (24).

Las contraindicaciones incluyen hipersensibilidad y glaucoma agudo del ángulo. El midazolam debe ser utilizado con cuidado y a dosis bajas cuando se asocia fallo cardíaco agudo congestivo y/o fallo renal, enfermedad pulmonar

crónica obstructiva y en pacientes ancianos/debilitados. La sobredosis de benzodiazepinas se manifiestan por excesiva somnolencia, confusión, coma hipotensión y depresión respiratoria que puede ser tratada con flumazenil (24), que es un antagonista competitivo de los receptores de las benzodiazepinas de acción corta administrado a dosis de .2 mg IV en 15 segundos cada 60 segundos hasta conseguir el nivel deseado de conciencia. Es administrado por vía intramuscular, intravenosa, oral, o intranasal. Es de 3 a 4 veces más potente que el diazepam y la forma recomendada de administración es de 0,1-0,2 mg IV cada 2 minutos hasta conseguir el efecto deseado (34).

1.5. CISATRACURIO

El cisatracurio es un relajante neuromuscular que pertenece al grupo de las bencilisoquinolinas. Produce menos histaminoliberación que el atracurio, por tanto produce menos efectos secundarios hemodinámicos a dosis elevadas. Se une a los receptores colinérgicos en la unión neuromuscular e inhibe competitivamente a la acetilcolina uniéndose a las subunidades alfa del receptor nicotínico sin producir un cambio en la conformación del receptor. Es metabolizado en el plasma por la vía de Hoffman, independientemente de la función hepática y renal. La vía metabólica mediada por las esterasas plasmáticas tiene un papel limitado. La vida media de degradación del cisatracurio en el plasma es de 29 minutos., los metabolitos terminales son la laudanosina y un alcohol monoternario sin efecto relajante. El cisatracurio es de 4 a 5 veces más potente que el atracurio. Utilizado en perfusión durante 24 horas la concentración de laudanosina es de 3 a 4 veces menor que con el atracurio a dosis equipotentes. La vida media de eliminación es de 22 - 25 minutos. La Laudanosina, es una amina terciaria que cruza la barrera hemato-encefálica, es un subproducto de las dos vías del metabolismo, ha sido asociada a vasodilatación y a estimulación del sistema nervioso central, incluyendo cambios electroencefalográficos que indican actividad convulsiva (24).

En el niño la dosis de 100 ug/Kg. producen la curarización en 4 minutos con una duración de 30 minutos, no se acumula, ni provoca variación significativa de los parámetros hemodinámicas, en el anciano la instauración de la curarización dura aproximadamente 1 minuto más que en los sujetos más jóvenes. Esto es consecuencia del menor gasto cardiaco en el anciano. La duración de acción se prolonga también 4 minutos más. La vida media de eliminación aumenta discretamente por el mayor volumen de distribución. La insuficiencia renal severa puede producir una prolongación discreta de la instauración de la curarización, como una prolongación también discreta de la duración de acción total y recuperación, que se prolongan un 10 y 34 % respectivamente. Existe una disminución del aclaramiento. La vida media de eliminación se alarga hasta 4 minutos. En la insuficiencia hepática la instauración de la curarización se prolonga 3.3 - 2.4 minutos. La duración de acción clínica y total se alarga en 7 y 5 minutos. El volumen de distribución está aumentado un 21 % con un aumento a la vez del aclaramiento del 16 % por lo que la vida media de eliminación permanece estable. Esta indicado para la facilitación de la intubación endotraqueal, para dar relajación muscular durante la cirugía bajo anestesia general y ventilación mecánica. Es comparable al vecuronio por su estabilidad en el flujo coronario a dosis de 100 ug/Kg. La dosis recomendada para la intubación es 150ug/Kg., garantiza condiciones de buenas a excelentes para la intubación traqueal en 2 minutos (11). No presenta efectos cardiovasculares ni liberación de histamina aún en dosis de 400 ug/Kg., que garantiza la ausencia total de efectos autonómicos tales como bloqueo vagal (taquicardia) o ganglionar (hipotensión) propias de algunos relajantes musculares esteroideos (24). Esta dosis produce una iniciación de la relajación similar al vecuronio y atracurio, pero con una duración de acción más elevada. La dosis de mantenimiento es en bolos de 30ug/Kg. cada 20 minutos aproximadamente. La neostigmina antagoniza eficazmente el bloqueo producido por el cisatracurio. el índice de recuperación está próximo a los 3 minutos (31).

2. HIPOTESIS.

El Remifentanyl, produce mayor estabilidad hemodinámica en la frecuencia cardíaca y tensión arterial durante la laringoscopia y la intubación endotraqueal en comparación con el fentanyl.

2.1. OBJETIVOS:

2.1.1 OBJETIVO GENERAL:

Comparar los cambios hemodinámicos del remifentanyl vs. Fentanyl en la laringoscopia y la intubación endotraqueal.

2.1.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Describir las características generales de los pacientes pertenecientes a los grupos, de estudio y control, tales como edad, género, peso, ASA, Mallampaty, tiempo de laringoscopia.
- Evaluar el grado de respuesta hemodinámica inicial, dado por la frecuencia cardíaca, tensión arterial y pulsioximetría, durante las maniobras de laringoscopia e intubación, en los dos grupos de estudio.

3. METODOLOGIA:

3.1. Tipo de estudio: Se realizó un estudio clínico, controlado, aleatorizado simple ciego, en los pacientes programados para cirugía electiva bajo anestesia general.

3.2. Universo: Lo conforman todos los pacientes mayores de 18 años que se sometieron a cirugía programada, bajo anestesia general, que acudieron al servicio de quirófano del Hospital Vicente Corral Moscoso, entre los meses de mayo a octubre del 2003.

3.3. Muestra: El tamaño de la muestra fue calculada con el programa Epi Info 2002.

Criterios para el cálculo del tamaño de la muestra:

AUTORES: Dra. Lorena Yanza Chalco
Dr. Paul Rojas Nobo

De acuerdo a la literatura revisada se acepta un desenlace adverso del grupo testigo fentanyl del 25% (13), (frecuencia esperada de la variación hemodinámica en el grupo no expuesto), nuestra intervención intenta disminuir este desenlace a un 15% (frecuencia de la variación hemodinámica en el grupo expuesto), conociendo las ventajas que ofrece el remifentanyl (mayor estabilidad hemodinámica), (5).

Realizando el cálculo en base a esta variable cualitativa con un error alfa de 5%, un nivel de confianza del 95%, una potencia estadística del 80% y un riesgo relativo del 0,60. El tamaño de la muestra fue de 540: 270 fentanyl, 270 remifentanyl, de los cuales se incluyeron en el presente estudio a 136 pacientes (cuarta parte del tamaño de la muestra), cada grupo de 68 pacientes, con un porcentaje de pérdida del 2%; debido a que el volumen de la muestra es muy grande para completarlo en el tiempo propuesto y porque el promedio de cirugías mensuales en el Hospital V.C.M. es de 300 intervenciones aproximadamente, las cuales incluyen cirugía pediátrica, obstétrica, de emergencia y de estas algunas requieren anestesia regional.

3.4. Criterios de selección y asignación:

3.4.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes que aceptaron participar en el estudio con firma del consentimiento informado (anexo 2),
- Edad comprendida entre los 18 y 50 años de edad, de ambos géneros, programados para cirugía bajo anestesia general.
- Pacientes catalogados como ASA I y II.
- Pacientes que al examen físico presentan Mallampaty I, II o III.

3.4.2. Criterios de exclusión:

- Patología cardiovascular (arritmias, enfermedad coronaria, falla cardíaca, HTA, bloqueos AV).
- Patología endocrina (diabetes, hipertiroidismo, hipotiroidismo).
- Embarazo o riesgo de embarazo.

- Trastornos neurológicos, hepáticos, respiratorios o renales.
- Adicción a narcóticos o psicotrópicos.
- Exposición a antidepresivos en la semana previa al estudio.
- Medicamentos simpaticolíticos 24 horas previas al procedimiento.
- Pacientes con estómago lleno.
- Pacientes politraumatizados.

3.4.3. Asignación:

Determinado el tamaño de la muestra de **136** pacientes (68 pacientes en cada grupo), se procedió a la asignación al azar, para lo cual se empleó una tabla de números aleatorios en bloque de 20 números, del 0 al 19. Se eligió la columna 15, en forma arbitraria para iniciar la aleatorización de forma descendente, luego ascendente y descendente, se asignó los números pares (0,4, 8,20....) para el grupo remifentanyl y los impares para el fentanyl (1, 3, 15....) cumpliendo el orden estricto establecido en cada columna. Ejemplo: columna Nº 15: 4 remifentanyl, 4, 4, 6, 3 fentanyl, 11. Anexo 4. La asignación de los grupos fue completada de acuerdo a la llegada de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y el cuestionario de verificación de elegibilidad, hasta la finalización del estudio.

3.5. TECNICA:

Los pacientes fueron evaluados por los residentes del departamento de anestesia con historia clínica y examen físico general completo (visita preanestésica), para realizar el cuestionario de verificación de elegibilidad. Anexo 1.

A los pacientes que reunieron las condiciones para participar en el estudio, se les explicó los objetivos, metodología, técnica anestésica, monitoreo, posibles riesgos y complicaciones. El paciente aceptó participar firmando un consentimiento escrito. (Anexo 2).

Todos los pacientes estuvieron en ayunas (sin ingesta de alimentos sólidos al menos 8 horas y/o líquidos al menos 4 horas antes del procedimiento quirúrgico). Antes de la inducción anestésica se procedió a un prellenado vascular con una solución de lactato de ringer a dosis de 10 ml/Kg. de peso por vía venosa usando un catéter calibre 18, a todos los pacientes se preoxigenó con O₂ al 100% durante 3 minutos. La monitorización se efectuó con un monitor automático Criticare, calibrado para evaluar cada minuto: para la tensión arterial (TA) se colocó el esfigmomanómetro en el área braquial derecha, la frecuencia cardiaca (FC) y oximetría de pulso, colocando el sensor en el dedo índice de la mano izquierda, en los siguientes momentos (M):

- M0: antes de la administración de las drogas anestésicas. Valor basal.
- M1: preintubación, a los 3 minutos de aplicado el relajante muscular.
- M2: postintubación inmediata.
- M3: al primer minuto postintubación.
- M4: al segundo minuto postintubación.
- M5: al tercer minuto postintubación.

Se consideró TA, FC y oximetría basales (valores con los cuales ingresa el paciente a quirófano). Y se clasificó en base a los siguientes rangos:

- * Hipertensión: incremento del 20% del valor basal (1, 11).
- * Hipotensión: disminución del 20% del valor basal.
- * Taquicardia: incremento del pulso en 20% del valor basal del paciente (1, 11).
- * Bradicardia: cuando el pulso disminuya en un 20% del valor basal.
- * Saturación normal: 90 - 99%
- * Hipoxia: valores menores de 90%

Para la inducción en forma secuencial se administró, a ambos grupos, como agente hipnótico el Midazolam (benzodiazepina) a la dosis de 0,1 mg / Kg. de peso en bolo (11, 24, 34), administrado durante 30 segundos, al grupo

remifentanyl (par) 1 ug /Kg., en bolo en un tiempo no menor a 45 segundos; al grupo fentanyl (impar) 5 ug/Kg., dependiendo de la aleatorización; luego de obtener un estado de inconciencia se aplicó un relajante muscular no despolarizante tipo besilato cisatracurio (Nimbex) a una dosis de 0,15mg/Kg. en bolo en 30 segundos (11, 24).

La laringoscopia e intubación endotraqueal se llevó a cabo transcurridos 2 minutos después de la administración del relajante, la misma que realizaron los residentes de anestesiología, posterior a la verificación y fijación de la posición del tubo endotraqueal se continuó con el procedimiento anestésico normal.

En el mantenimiento de la anestesia con remifentanyl o fentanyl se agregó un agente inhalatorio halogenado como el Halotano en concentraciones de 0,5%, a partir del 3º minuto postintubación. Los pacientes se mantuvieron en ventilación mecánica controlada con oxígeno al 100% y un flujo inspiratorio de oxígeno (FIO₂) de 0.3 al inicio y FIO₂ de 0.2 de mantenimiento, durante el procedimiento quirúrgico, la monitorización fue permanente. Una vez que la cirugía culminó, los pacientes de ambos grupos fueron llevados a la sala de recuperación postanestésica y permanecieron allí hasta que reunieron los criterios adecuados de alta para ser trasladados a hospitalización.

3.6. Variables del estudio:

3.6.1. Características generales de los grupos de estudio y control: se define como el estado del paciente antes del procedimiento planificado, que puede ser tabulado estadísticamente, de acuerdo a edad, género, peso, ASA, Mallampaty y tiempo de laringoscopia.

- **Edad adulta:** entre los 18 y 50 años. Se obtuvo la media.
- **Género:** categoría subdividida en masculino y femenino.
- **Peso:** en kilogramos (Kg.). Se calculó la media.
- **ASA:** clasificación del riesgo anestésico, según la Sociedad Americana de Anestesiología (27).



- ASA I: paciente normal que se va a someter a cirugía.
- ASA II: sujeto con enfermedad sistémica leve controlada y sin limitaciones funcionales.
- ASA III: Paciente con un proceso sistémico grave que limita su actividad, pero no es incapacitante.
- ASA IV: Paciente con un proceso sistémico incapacitante que es una amenaza constante para la vida.
- ASA V: Paciente moribundo cuya supervivencia probablemente no supere las 24 horas, con o sin intervención.

➤ **MALLAMPATY:** Escala predictora de dificultad en la intubación endotraqueal:

- I Son visibles pilares del velo del paladar, paladar blando y úvula.
- II Pueden verse los pilares del velo del paladar y paladar blando, pero la úvula se encuentra enmascarada por la base de la lengua.
- III Solo es visible el paladar blando.
- IV No se visualiza el paladar blando (27).

➤ **Tiempo de laringoscopia:** se define como la duración para efectuar la exploración y valoración de la laringe, antes de proceder a la intubación endotraqueal, el mismo se midió en segundos.

3.6.2. Eficacia de los opioides (remifentanyl vs. fentanyl) en la inducción:

Se define como la propiedad, que tienen las sustancias empleadas, a las dosis adecuadas, en proporcionar estabilidad o seguridad cardiovascular y respiratoria, sin llegar a producir efectos adversos mientras permanezcan en el organismo, se evalúa mediante las constantes vitales: frecuencia cardíaca: latidos por minuto (FC), presión arterial sistólica (máxima) y diastólica (mínima)

(PAS, PAD) medidas en milímetros de mercurio: mmHg y saturación de oxígeno medida en porcentaje %.

3.6.3. Respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación endotraqueal:

Se define como la variación en más del 20%, de las constantes vitales frente al estrés causado por las maniobras de laringoscopia e intubación endotraqueal, que es el período de máxima estimulación, partiendo de valores preoperatorios (basales: nivel de metabolismo más bajo), para luego realizar evaluaciones en diferentes momentos (M) M 0: antes de la administración de las drogas anestésicas, M 1: preintubación, M 2: postintubación inmediata, M 3: al primer minuto postintubación, M4: al segundo minuto postintubación y M5: al tercer minuto postintubación.

3.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Sobre la base de los objetivos propuestos y el tipo de variables del estudio se efectuó las pruebas de significancia estadística. El procesamiento de la información se realizó mediante el programa Epi Info 2002.

3.7.1. Describir las características generales de los grupos de estudio y control:

Para las variables cuantitativas (edad, peso, tiempo de laringoscopia, dosis de cisatracurio y midazolam, frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica y diastólica basal) se utilizó como prueba de significancia estadística diferencia de promedios y para las variables cualitativas (género, ASA, mallampaty) la prueba Chi cuadrado y valor de P.

3.7.2. Observar y comparar la eficacia del remifentanyl vs fentanyl mediante el grado de respuesta hemodinámica inicial: (dado por la

frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica, diastólica y pulsioximetría en los diferentes momentos) durante las maniobras de laringoscopia e intubación endotraqueal, el evento de interés fue presentar cambios hemodinámicas superiores e inferiores al 20% de los parámetros basales, se utilizó como prueba de significancia estadística la prueba de Chi cuadrado, riesgo relativo (RR) con su intervalo de confianza (IC) al 95% y el valor de P.

4. RESULTADOS:

4.1. Comparación de las características generales de los grupos de estudio y control:

En lo que respecta al **género** en el grupo remifentanyl del sexo masculino 24 (35,3%) y al sexo femenino 44 (64,7%), en el grupo fentanyl los pacientes de sexo masculino fueron 32 (45,6%) y de sexo femenino 37 (54,4%), no existiendo diferencia estadísticamente significativa con una $P > 0,05$ (0,22). Ver tabla 2.

De acuerdo al **ASA**: fueron en el grupo remifentanyl, ASA I 55 (80,9%) y ASA II 13 (19,1%), en el grupo fentanyl, ASA I 62 (91,2%) y ASA II 6 pacientes (8,8%), no encontrándose diferencia estadísticamente significativa con una $P > 0,05$ (0,08).

Según el **Mallampaty**: en el grupo remifentanyl fueron Mallampaty I 44 pacientes (64,7%), Mallampaty II 22 (32,4%) y Mallampaty III 2 (2,9%), en el grupo fentanyl: Mallampaty I 46 pacientes (67,6%), Mallampaty II 19 (27,9%) y Mallampaty III 3 (4,4%), no encontrándose diferencia estadísticamente significativa con una $P > 0,05$ (0,71 - 0,57 - 0,64 respectivamente). Tabla 1.

Tabla 1
Distribución de 136 pacientes de los grupos fentanyl y remifentanyl según: Género, ASA y Mallampaty. H.V.C.M. Cuenca. 2003.

Variable de control	FENTANYL		REMIFENTANYL		Valor de P
	Nº	%	Nº	%	

Género					
F	37	54,4	44	64,7	0,22
	31	45,6	24	35,3	0,22
M					
ASA	62	91,2	55	80,9	0,08
I	6	8,8	13	19,1	0,08
II					
Mallampaty	46	67,6	44	64,7	0,71
I	19	27,9	22	32,4	0,57
II	3	4,4	2	2,9	0,64
III					

Fuente: Anexo 4
Elaboración: Autores.

El promedio de **edad** en el grupo remifentanyl la media fue de 31,6 años con una desviación estándar (DS) de $\pm 10,04$ y para el fentanyl de 30,6 años con una desviación estándar (DS) de $\pm 10,53$, no encontrándose diferencia estadísticamente significativa con un valor de $P > 0,05$ (0,06). La media del **peso** en el grupo remifentanyl fue de 64 Kg. y una DS de $\pm 9,6$, en el grupo fentanyl de 63 Kg. con una DS de $\pm 9,1$, no encontrándose diferencia estadísticamente significativa con una $P > 0,05$ (0,14). En lo que respecta al **tiempo de laringoscopia** para el remifentanyl la media fue de 17 segundos con una DS de $\pm 9,7$, en el grupo fentanyl la media fue de 18 segundos con una DS de $\pm 9,8$, sin diferencia estadísticamente significativa con un valor de $P > 0,05$ (0,25), ver tabla 2.

De acuerdo a las **dosis** promedio de los fármacos empleados en el grupo remifentanyl la media de cisatracurio fue de 9,65 mg., DS de $\pm 1,14$ en el

grupo fentanyl fue de 9,59 mg y una DS de 1,3, no encontrándose diferencia estadísticamente significativa, con una $P > 0,05$ (0,78). Para el midazolam en el grupo remifentanyl la media fue de 6,44 mg y un DS de $\pm 0,9$, en el fentanyl la media fue de 6,35 mg con una DS de $\pm 0,9$, no se encontró diferencia estadísticamente significativa $P > 0,05$ (0,59).

En relación a los signos vitales basales en el grupo remifentanyl la media de **frecuencia cardiaca** fue de 79,00 latidos por minuto, con una DS de $\pm 14,32$, del grupo fentanyl la media fue de 79,23 latidos por minuto con una DS de $\pm 14,85$, no hubo diferencia estadísticamente significativa, $P > 0,05$ (0,71). La media de **presión arterial sistólica** en el grupo remifentanyl fue de 120,14 mmHg con una DS de $\pm 13,15$, en el grupo fentanyl la media fue de 121,08 mmHg con una DS de $\pm 13,34$, no hubo diferencia estadísticamente significativa $P > 0,05$ (0,13). La media de **presión arterial diastólica** en el grupo remifentanyl fue de 75,92 y un DS de $\pm 10,14$ y para el grupo fentanyl la media fue de 75,48 mmHg y un DS de $\pm 10,81$, no encontrándose diferencia estadísticamente significativa $P > 0,05$ (0,42). Ver tabla 2.

Tabla 2.
Distribución de 136 pacientes de los grupos fentanyl y remifentanyl según: edad, peso, tiempo de laringoscopia, dosis de cisatracurio y midazolam, FC, PAS, PAD basal. H.V.C.M. Cuenca. 2003

Variable de control	FENTANYL X \pm DS	REMIFENTANYL X \pm DS	Valor de P
Edad	30,6 \pm 10,53	31,6 \pm 10,04	0,06
Peso	63 \pm 9,1	64 \pm 9,6	0,14
Tiempo laringoscopia	18 \pm 9,8	17 \pm 9,7	0,25
Cisatracurio	9,59 \pm 1,3	9,65 \pm 1,4	0,78
Midazolam	6,35 \pm 0,9	6,44 \pm 0,9	0,59
FC. Basal	79,23 \pm 14,85	79,00 \pm 14,32	0,71
P.A.S Basal	121,08 \pm 13,34	120,14 \pm 13,15	0,13



P.A.D. Basal	$75,48 \pm 10,81$	$75,92 \pm 10,14$	0,42
--------------	-------------------	-------------------	------

Fuente: Anexo 4

Elaboración: Autores.

4.2. Comparación de la eficacia del remifentanyl vs fentanyl mediante los cambios hemodinámicos:

4.2.1 Cambios hemodinámicos en la Frecuencia cardiaca (FC):

En el **momento 1** (posinducción), presentaron bradicardia en el grupo remifentanyl el 8 pacientes (11,8%), en el grupo fentanyl 14 (20,6%), la variación de la frecuencia cardiaca no fue estadísticamente significativa, con un RR de 0,57, IC de 0,26 a 1,27 y con un valor de $P > 0,05$ (0,1623).

En el **momento 2** (posintubación inmediata), presentaron taquicardia (efecto adverso) en el grupo remifentanyl 3 pacientes (4,4%), en el grupo fentanyl 13 (19,1%), la variación de FC en el grupo remifentanyl, fue estadísticamente significativa con un **RR de 0,23 e IC de 0,07 a 0,77** y un valor de $P < 0,05$ (0,0077).

En el **momento 3** (1º minuto posintubación), presentaron taquicardia en el grupo remifentanyl 15 pacientes (22,1%), en el de fentanyl 6 (8,8%), la variación de la frecuencia cardiaca en el grupo control, fue estadísticamente significativa, con un RR de 2,50, IC de 1,03 a 6,06 y con un valor de $P < 0,05$ (0,0326).

En el **momento 4** (2º minuto posintubación), presentaron taquicardia en el grupo remifentanyl 15 pacientes 22,1%, en el grupo fentanyl 5 (7,4%), la variación de la frecuencia cardiaca fue estadísticamente significativa, con un RR de 3, IC 1,15 a 7,79 y una $P < 0,05$ (0,0154), en el grupo control.

En el **momento 5** (3º minuto posintubación) se presentó taquicardia en 12 pacientes del grupo remifentanyl (17,6%) y en 6 (8,8%) en el grupo fentanyl, la modificación en la frecuencia cardiaca no fue estadísticamente significativa con un RR de 2, IC de 0,80 a 5,02 y una $P > 0,05$ (0,1289). Tabla 3.

36

Tabla 3.

Cambios hemodinámicos en cinco momentos según: frecuencia cardíaca (FC), en 136 pacientes, con remifentanyl y fentanyl sometidos a cirugía general.
H.V.C.M. Cuenca. 2003.

HEMODINAMIA		REMIFENTANYL		FENTANYL		RR	IC	VALOR P
		Nº	%	Nº	%		95%	
FC: M1	SI °	8	11,8	14		0,57	0,26 – 1,27	0,1623 NS
	NO*	60	88,2	20,6 54 79,4				
FC: M2	SI	3	4,4	13		0,23	0,07 – 0,77	0,0077 SS
	NO	65	95,6	19,1 55 80,9				
FC: M3	SI	15	22,1	6		2,50	1,03 – 6,06	0,0326 SS
	NO	53	77,9	8,8 62 91,2				
FC: M4	SI	15	22,1	5	7,4	3	1,15 – 7,79	0,0154 SS
	NO	53	77,9	63 92,6				
FC: M5	SI	12	17,6	6	8,8	2	0,80 – 5,02	0,1289 NS
	NO	56	82,4	62 91,2				

Fuente: Anexo 4

Elaboración: Autores

* No se modifica la FC en más del 20%.

° Si se modifica la FC en más del 20%

4.2.2 Cambios hemodinámicos en la Presión arterial sistólica (PAS):

En el **momento 1**, 29 pacientes (42,6%) del grupo remifentanyl presentaron hipotensión (efecto no deseado) y en el grupo fentanyl 11 (16,2%), en la variación de la PAS la **P fue < 0,05 (0,0007)** siendo estadísticamente significativa en el grupo de estudio remifentanyl con un RR de 2,64, IC de 1,44 a 4,04.

En el **momento 2**, presentaron hipertensión 10 pacientes (14,7%) en el grupo remifentanyl, en el grupo fentanyl 12 (17,6%), la variación en la PAS no fue estadísticamente significativa $P > 0,05$ (0,6414), pero la estabilidad hemodinámica fue mejor con remifentanyl, **RR de 0,83** e IC de 0,39 a 1,80.

En el **momento 3**, en el grupo remifentanyl 9 pacientes (13,2%) presentaron hipertensión y en el grupo fentanyl 4 (5,9%), la variación no tuvo diferencia estadísticamente significativa, con un RR de 2,25, IC de 0,73 a 6,96 y una $P > 0,05$ (0,1447).

En el **momento 4**, se presentó hipertensión en 4 pacientes (5,9%) del grupo remifentanyl y 3 (4,4%) en el grupo fentanyl, no hubo diferencia estadísticamente significativa, RR de 1,33; IC de 0,31 a 5,73 y $P > 0,05$ (0,6979).

En el **momento 5**, tanto en el grupo remifentanyl como fentanyl 3 pacientes (4,4%) presentaron hipertensión, la modificación no fue estadísticamente significativa con un RR de 1, IC de 0,21 a 4,78 y una $P > 0,05$ (1,00). Tabla 4.

Tabla 4:

Cambios hemodinámicas en cinco momentos según: presión arterial sistólica (PAS), en 136 pacientes, con remifentanyl y fentanyl, sometidos a cirugía general. HVCIM. Cuenca. 2003.

Fuente: anexo 4.

Elaboración: autores

* No se modifica PAS en más del 20%

° Si se modifica PAS en más del 20%

4.2.3 Cambios hemodinámicos en la Presión arterial diastólica (PAD):

En el **momento 1**, se presentó hipotensión en el grupo remifentanyl en 36 pacientes 52,9% y en el grupo fentanyl 27 (39,7%), la variación en la PAD no fue estadísticamente significativa con un RR de 1,33, IC de 0,92 a 1,93 y una $P > 0,05$ (0,1217).

En el **momento 2**, en el grupo remifentanyl en 14 pacientes 20,6%, se presentó hipertensión y en 18 (26,5%) del grupo fentanyl, la variación no fue estadísticamente significativa, valor de $P > 0,05$ (0,4187), pero la estabilidad fue mejor con remifentanyl **RR de 0,78**; IC de 0,42 a 1,43.

HEMODINAMIA		REMIFENTANYL		FENTANYL		RR	IC 95%	VALOR P
		Nº	%	Nº	%			
PAS: M1 ₀	SI	29	42,6	11	16,2	2,64	1,44 – 4,04	0,0007 SS
	NO	39	57,4	57	83,8			
*								
PAS: M2	SI	10	14,7	12	17,6	0,83	0,39 – 1,80	0,6414 NS
	NO	58	85,3	56	82,4			
PAS: M3	SI	9	13,2	4	5,9	2,25	0,73 – 6,96	0,1447 NS
	NO	59	86,8	64	94,1			
PAS: M4	SI	4	5,9	3	4,4	1,33	0,31 – 5,73	0,6979 NS
	NO	64	94,1	65	95,6			
PAS: M5	SI	3	4,4	3	4,4	1,00	0,21 – 4,78	1,0000 ³⁹ NS
	NO	65	95,6	65	95,6			

En el **momento 3**, se presentó hipertensión en el grupo remifentanyl en 11 pacientes (16,2%) y en 9 (13,2%) del grupo fentanyl, la variación en la PAD no fue estadísticamente significativa con un RR de 1,22, IC de 0,54 a 2,76 y la $P > 0,05$ (0,6282).

En el **momento 4**, 7 pacientes (10,3%) del grupo remifentanyl presentaron hipertensión y 6 (8,8%) del grupo fentanyl, no existiendo diferencia estadísticamente significativa con un RR de 1,17, IC de 0,41 a 3,29 y una $P > 0,05$ (0,7705).

En el **momento 5**, presentaron hipertensión en el grupo remifentanyl, 7 pacientes (10,3%) y en el grupo fentanyl 3 (4,4%), la variación en la PAD no fue estadísticamente significativa con un RR de 2,33; IC de 0,63 a 8,65 y un valor de $P > 0,05$ (0,7705). Ver tabla 5.

Tabla 5.
Cambios hemodinámicas en cinco momentos, según: Presión arterial diastólica (PAD), en 136 pacientes con remifentanyl y fentanyl sometidos a cirugía general. H.V.C.M. Cuenca. 2003.

Fuente: Anexo 4.

Elaboración: Autores.

* No se modifica la PAD en más del 20%.

HEMODINAMIA	REMIFENTANYL Nº %	FENTANYL Nº %	RR	IC 95%	VALOR P
PAD: M1 SI ^o	36 52,9	27 39,7	1,33	0,92 – 1,93	0,1217 NS
NO *	32 47,1	41 60,3			
PAD: M2 SI	14 20,6	18 26,5	0,78	0,42 – 1,43	0,4187 NS
NO	54 79,4	50 73,5			
PAD: M3 SI	11 16,2	9 13,2	1,22	0,54 – 2,76	0,6282 NS
NO	57 83,8	59 86,8			
PAD: M4 SI	7 10,3	6 8,8	1,17	0,41 – 3,29	0,7705 NS
NO	61 89,7	62 91,2			
PAD: M5 SI	7 10,3	3 4,4	2,33	0,63 – 8,65	0,1887 NS
NO	61 89,7	65 95,6			

^o Si se modifica la PAD en más del 20%.

4.2.4 Cambios en la oximetría de pulso:

En lo que se refiere a la oximetría, en ambos grupos, no hubo ningún caso de hipoxia (saturación menor a 90%).

5. DISCUSION

El adecuado control de las variables hemodinámicas es la meta a alcanzar durante la inducción anestésica, lograr una óptima profundidad anestésica antes de manipular la vía aérea es algo primordial, que justifica la utilización de diferentes agentes. En la valoración preoperatoria se debe tener presente una serie de patologías debido a la alta frecuencia de eventos mórbidos cardiovasculares y cerebro vasculares característicos de los pacientes hospitalarios, que se ven relacionados a la hipertensión, hipotensión, así como a la taquicardia en la inducción anestésica, estos eventos adversos no son frecuentes pero si son fatales, sobre todo si se considera una población más enferma como los pacientes ASA IV, causando un riesgo incrementado en 2 a 3 veces de isquemia miocárdica, falla cardiaca, enfermedad vascular periférica, isquemia cerebral y accidentes isquémicos transitorios. El esquema de inducción anestésica se basa en la administración secuencial de hipnótico, opioide y relajante muscular, por esta razón no es frecuente la depresión respiratoria, ni tampoco en este estudio, que por otro lado son perfectamente controlables si se tiene precaución con una oxigenación adecuada y evitando administrar los opioides en bolos rápidos, condición que está descrita como la causante de la rigidez torácica.

El remifentanyl puede usarse como una alternativa al fentanyl para prevenir las manifestaciones agudas hiperdinámicas a la laringoscopia e intubación traqueal, y otros estímulos dolorosos cortos o duraderos. En la cirugía ambulatoria, dosis de remifentanyl (1 ug/Kg. IV) se administra durante la inducción de anestesia para atenuar la respuesta hemodinámica aguda,

mientras minimiza los efectos postoperatorios relacionados a los opioides; es así que en la inducción no se encontró diferencia estadística en la frecuencia cardíaca, se presentó bradicardia en el 11,8% en el grupo expuesto al remifentanyl y el 20,6% en el grupo fentanyl. El remifentanyl provocó mayor hipotensión arterial sistólica luego de la inducción, 42,6% vs 16,2% del grupo fentanyl, en contraposición a los resultados encontrados por Kubota y colaboradores, en su estudio comparación de los cambios hemodinámicas con fentanyl–midazolam, fentanyl–propofol, que observaron disminución de la frecuencia cardíaca durante la inducción en el 20 - 30% en ambos grupos, $P < 0,05$. En el primer grupo hubo disminución significativa de la presión arterial media (15%), $P < 0,05$ (40). Grundmann observó que la frecuencia cardíaca tras la inducción fue menor en el grupo remifentanyl-propofol vs. Desflorano-oxido nitroso (42). El remifentanyl proporcionó mejor estabilidad en la frecuencia cardíaca tras la intubación inmediata, se presentó taquicardia en el 4,4% en el grupo remifentanyl y del 19,1% en el grupo fentanyl. No encontramos diferencia en la presión arterial tras la laringoscopia e intubación endotraqueal.

En el estudio realizado por J.Chamusque, en el grupo del remifentanyl, menos pacientes respondieron a la intubación e incisión, durante la cirugía. Comparando los perfiles de efecto colaterales de las dos drogas, la incidencia global era similar en los dos grupos; pero el grupo del remifentanyl mostró una incidencia intraoperatoria superior de bradicardia e hipotensión. (35), similar a los resultados encontrados en nuestro estudio. En la revisión, efectos del remifentanyl a la intubación e incisión quirúrgica, realizada por McGregor y colaboradores, encontró un incremento en la presión arterial diastólica y en la frecuencia cardíaca inmediatamente después de la intubación, no hubo cambios en la monitorización de los potenciales evocados después de la intubación e incisión; sin embargo no encontró diferencia estadísticamente significativa con los parámetros basales (39).

Ninguno de los pacientes en el estudio de Whitten experimentó una disminución significativa en PAM después de la intubación traqueal que sugiere que el uso de un bolo de remifentanyl disminuye la probabilidad de hipotensión después de la inducción (36) en contraposición con nuestra investigación que presentó disminución en la PAS ($P < 0,05$). Mulier, en su investigación: remifentanyl-propofol vs. Remifentanyl-isoflurano en la que incluyó 855 pacientes, observó que los grupos fueron estadísticamente comparables; la respuesta hemodinámica a la intubación fue del 8% vs. 15% y a la incisión cutánea 7% vs. 13%, encontrándose diferencia estadísticamente significativa; en el grupo de TIVA la rigidez fue del 6-7%, la hipotensión del 3-5% y la bradicardia del 1-4% (41). Cabe recalcar que la estabilidad se mantiene hasta el momento tres en nuestra investigación; debido a que el remifentanyl tiene un rápido metabolismo, a través de las esterasas plasmáticas y una corta duración de acción con una vida media de 3-5 minutos, siendo predecible la terminación de su efecto (20,23). El fentanyl suministró mayor protección con respecto a la taquicardia en el M1 y 2 postintubación, 8,8% - 7,4% y en el grupo remifentanyl de 22,1% - 22,1% M1-M2 respectivamente.

Los opioides suministraron un adecuado plano anestésico, que evitó la hiperreactividad de la vía aérea, pues se ha encontrado que en el paciente la morbilidad y mortalidad anestésica son más elevados y que las complicaciones respiratorias son la causa más frecuente, debido a la redistribución de la perfusión pulmonar y trastornos en la relación ventilación / perfusión (V / Q) (8). Las taquiarritmias pueden indicar una enfermedad cardíaca subyacente y por lo tanto puede ser un predictor de riesgo aumentado, incrementando la morbilidad y mortalidad peri operatoria; por las propiedades del remifentanyl, este disminuye la exacerbación de dichas entidades (7, 8, 11)).

A partir del 3º minuto post intubación, se requirió de la adición de halotano al 0,8% en 30 pacientes (44,1%), del grupo remifentanyl y a 27 (39,7%) del grupo

fentanyl, debido a que los pacientes presentaron superficialidad anestésica. En el grupo remifentanyl un paciente (1,4%), presentó bradicardia severa, que requirió la administración de un anticolinérgico como la atropina (1mg), además un caso de tórax rígido (1,4%), que se resolvió con la aplicación de una dosis adicional de relajante muscular, a partir del 3º minuto post intubación.

6. CONCLUSIONES:

- Los 136 pacientes completaron el estudio. Los grupos fueron comparables respecto a: género, ASA, mallampaty (tabla 1), edad, peso, tiempo de laringoscopia, presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD), y frecuencia cardíaca (FC) basales (tabla 2).
- Respecto a la frecuencia cardíaca luego de la inducción (M1) no se encontró diferencia estadísticamente significativa en los grupos.
- **El remifentanyl a una dosis de 1 ug/Kg.** en bolo, para la inducción, proporciona mayor estabilidad hemodinámica durante las maniobras de laringoscopia e intubación endotraqueal **inmediata** (M 2).
- La estabilidad hemodinámica respecto a la PAS en el M2, fue mejor con remifentanyl (**RR de 0,83**), a pesar de no existir diferencia estadísticamente significativa.
- El remifentanyl, en el primero y segundo minuto posintubación (M3-M4), presentó desventaja respecto al fentanyl, pues éste suministró mayor estabilidad en cuanto a la FC. (tabla 3). Debido a su corta duración de acción (3 a 4 minutos), (24, 28).
- El remifentanyl provocó mayor hipotensión que el fentanyl, en relación a la presión arterial sistólica, tras la inducción (M1), lo que sugiere que el remifentanyl tiene un efecto depresor mayor (tabla 4).

- Respecto a la presión arterial sistólica y diastólica, no se encontró diferencia en los grupos tras la laringoscopia y la intubación endotraqueal (M3- M4- M5) (tabla 4- 5).
- La seguridad sobre la protección neurovegetativa proporcionada en el M2 de nuestro estudio, por el remifentanyl, opioide de inicio de acción más rápido, mayor potencia y de más reciente uso, lo convierten en la droga de elección para los esquemas anestésicos balanceados o combinados, útiles tanto en cirugía planificada como de emergencia.
- Se necesitan otros estudios para evaluar la dosis efectiva y al mismo tiempo más segura para prevenir hipertensión sin causar hipotensión.

7. RECOMENDACIONES:

- Debido a la protección neurovegetativa que suministra en lo que respecta al control de la taquicardia, durante las maniobras de laringoscopia e intubación endotraqueal inmediata, sugerimos su uso en pacientes con antecedentes de isquemia coronaria y taquiarritmias, pues el consumo de oxígeno no se incrementaría.
- Por su rápido metabolismo recomendamos iniciar la infusión de remifentanyl en bomba o mantener el plano anestésico solo o combinado con un halogenado, con lo cual se consigue mayor estabilidad hemodinámica, menor consumo de halogenado y despertar más rápido.
- Es importante indicar que la administración de remifentanyl mediante bomba de infusión continua brinda mayor beneficio al paciente, pues no requiere el empleo de otro fármaco para su reversión, como sucede con el

empleo de grandes dosis de fentanyl (que requiere de su antagonista naloxona).

- A consecuencia de la hipotensión arterial provocada tras la inducción, no recomendamos su empleo en pacientes hemodinámicamente comprometidos, pues en nuestro estudio lo efectuamos en pacientes ASA I y II.
- En adultos sanos el efecto hemodinámico es leve similar con ambas drogas. Consideraciones distintas a su efecto hemodinámico deben tomarse en cuenta para elegir una técnica anestésica.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1) Rubiano A, Corrales X, Cruz E, Zea A. la lidocaina disminuye la respuesta hemodinámica a la intubación endotraqueal. Revista colombiana anestesiología. Vol. XXX: 4, 2001.
- 2) Davis PJ, Finkel JC, Orr RJ, Fazi L, Mulroy JJ, Woelfel SK, Hannallah RS, Lynn AM, Kurth CD, Moro M, Henson LG, Goodman DK, Decker MD. A randomized, double-blinded study of remifentanyl versus fentanyl for tonsillectomy and adenoidectomy surgery in pediatric ambulatory surgical patients. Anesth Analg Apr 2000: 90(4):863-71. Departments of Anesthesiology and Critical Care Medicine and Pediatrics, Children's Hospital of Pittsburgh, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania 15213-2583, USA.
- 3) Cortez E.H, León G. Vía aérea en pediatría. Hospital de Gineco Pediatría. 2001: No. 48.
- 4) Monteiro J.N, Matta B.F. Condiciones de intubación, extubación y respuesta hemodinámica a la intubación traqueal. Estudio de comparación de dos fármacos para técnicas de anestesia intravenosa total: remifentanilo y ketamina. Revista Argentina de Anestesiología. Enero –febrero 2002: Vol. 60, Nº1.
- 5) Paladino M.A, Gelsumino C, Lalin C. Efectos respiratorios y usos del remifentanilo. Revista Argen Anest. 2001:Vol. 3 p.p 18-26.
- 6) Aguila C, Escobar J, Urtubia R, Lemp M, Barría J, Cumsille. Anestesia total endovenosa (ATEV) en el paciente neuroquirúrgico (Dpto. Anestesiología y reanimación. Hospital José J. Aguirre. Chile. Facultad de Medicina). 2002.
- 7) Coles JP, Leary T.S, Brazier P, Summors A, Doyle P, Gupta A. Anestesia con Propofol para la Craneotomía: Comparación Doble-Ciego del



- Remifentanyl, Alfentanil y Fentanyl; Journal of Neurosurgical Anesthesiology 2000: Vol. 12, Nº1, pp. 15-20.
- 8) Muñoz H, Cortínez LI, Aguilera J, Altermatt CE50 en el Sitio Efecto (CE50 SE) Fentanyl y Remifentanil para Bloquear la respuesta Hemodinámica a la Laringoscopia e Intubación. Revista Sociedad Anest de Chile. Octubre 2000: Vol. 29.
 - 9) Doyle PW, Coles JP, Leary TM, Brazier P, Gupta AK. A comparison of remifentanyl and fentanyl in patients undergoing carotid endarterectomy. 1: Eur J Anaesthesiology. 2001 Jan; 18 (1):13-9 Depart Anaesthesia, Box 93, Addenbrooke's Hospital, Hills Road, Cambridge CB2 2QQ, UK.
 - 10) Stevens J.B, Wheatley L.D. Intubación traqueal en cirugía ambulatoria con remifentanyl y propofol sin relajante muscular. Anesthesia analgesy, 1998, 86: 45-9.
 - 11) Hunford W, Bailin M, Kenneth D.J, Haspel K, Rosow C. Massachusetts General Hospital: procedimientos en anestesia. Ed. 5. Editorial Marban. Madrid. 2000.
 - 12) Suttner S. Cost analysis of target-controlled infusion based anesthesia compared with standard anesthesia regimens. Anesth Analg. 1999; 88; 77-82.
 - 13) Giraldo J.C, Montes F, Betancur L, Charris H, Rincón I, Rincón JD, Vanegas M.V. intubación orotraqueal con estilete luminoso vs. laringoscopia, en pacientes con enfermedad coronaria. 2001 Disponible en http://www.scare.org.co/Publicaciones/Recursos/RCA_3_2001/intubación.htm.
 - 14) Higgins G.L. Remifentanyl. Página electrónica. Anest Mexi en internet ® y logo. Nº.00468.2/97.
 - 15) Rowbotham DJ et al: Comparison of remifentanyl in combination with isoflurano or propofol for short-stay surgical procedures. Br J Anaesth 1998; 80; 752-755.
 - 16) Twersky R, Maignan-Smith M. AA Comparison of Clinical experiences and outcomes in patients undergoing elective surgery under general



- anesthesia with ULTIVA (remifentanyl) vs. hypnotic/inhalation-based anesthesia. Jan. 14- 2002. Disponible en: <http://www.hscbklyn.edu/Anesthesiology/p7.htm>.
- 17) Sneyd JR, Camu F, Doenicke A, Mann C, Holgersen O, Helmers JH, Appelgren L, Noronha D, Upadhyaya B. Remifentanyl and fentanyl during anaesthesia for major abdominal and gynaecological surgery an open, comparative study of safety and efficacy. Doenicke •Eur J Anaesth. 2001 Dec; 18 (12):839.
 - 18) Lippincott JB, Company Physician's Desk Reference. 49 ed. Montvale, NJ: Medical Economics; 1995. 2. Stoelting RK. Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. 2nd Ed, Philadelphia: Company; 1991.
 - 19) Twersky R. MD. Anestesia ambulatoria. Manuales prácticos. 1º Ed. España: Mosby; 1996; 9: 340-343.
 - 20) Bach, A. Pharmacoeconomic Comparison of Total Intravenous Anesthesia with Propofol and Remifentanyl vs. Balanced Anesthesia with Isoflurano and Fentanyl for Cataract Surgery Department of Anesthesiology, University of Heidelberg, Germany. 2000.
 - 21) Capria J.J. Anestesia Intravenosa Total. 2001. Disponible en http://www.adox-sa.com.ar/downloads/Anestesia_Intravenosa_Total%201.PDF.
 - 22) Trillos J, Ramon Montes F, Rincon I. Comparación de perfiles de recuperación entre dos técnicas anestésicas: Propofol/remifentanyl vs. Sevofluorano/Fentanyl en pacientes ambulatorios sometidos a cirugía de nariz. Revista Colombiana de anestesiología. Abril-junio 2001; Vol. XXIX-#2.
 - 23) Bekker A, Berklayd P. Md. The recovery of cognitive function after remifentanyl -nitrous oxide anesthesia is faster than after an isofluorano nitrous oxide -fentanyl combination in elderly patients. New York University Medical Center Department of Anesthesiology, USA; sep.2001. Disponible en: abekker@anes.med.nyu.edu.



- 24) Miller RD. Anestesia. Clasificación de los opioides. 4 Ed. New York: Churchill Livingstone Inc; 1994.; 285-290.
- 25) Higgins, L.F. Md. Fármacos en anesthesia. Anest. Mexican in internet y logo. 97. Copy Righth, Nº 004682/97.
- 26) Gilman AG. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 8 Ed. New York. Pergamon Press, Inc.; 1990.
- 27) Meistelman C, Debaene B et Donati F. Farmacologie des curares. Enc. Med Chir (Elsevier, Paris). Anesthesia-Reanimation, 1998; 24p 36-355-10.
- 28) Monografía aportada por el laboratorio Glaxo Wellcome que comercializa "Ultiva; Remifentanilo.
- 29) Vall D'Hebron Hospital. Informe de farmacia a la comisión fármaco terapéutica Propuesta de inclusión de remifentanilo en la Guía Fármaco terapéutica del Hospital. 4 febrero 1999.
- 30) Remifentanyl. 26/3/98 (analgèsic opiaci per a l'anestèsia). Disponible en: <http://www.durg-la.uab.es/miembros/icf/HOS/informes/remifentanil.htm>.
- 31) Bustamante R, Ramos M, Varas M, Moreno A. Evaluación de la calidad de intubación con rocuronio en estómago lleno. Disponible en: <http://www.geocities.com/hot springs/7700/trabajos/rocuronio/htm>.
- 32) Burkle H. MD, Dunbart S. MD, Van Aken H.MD PhD. Remifentanyl: A Nobel, Short Acting, m-Opioid. Anaesth Analg 1996; 83:646-51.
- 33) Stevens Jb, Wheatley L. Anestesia-Analgesic. 1998; 86:45-9. Dpto. of Anaesthesiology, Brooke Army Medical Center, San Antonio, Texas, USA.
- 34) García del Risco F. Sedación en endoscopia. Medicina basada en evidencias. Disponible en: <http://www.encolombia.com/gastro 14299 sedación Htm>.
- 35) Chamusque J. W. Los recientes adelantos y desarrollos en el uso clínico de opioides durante el período del peri operatorio. Departamento de Nuffield de Anestésicos, el John Raddcliffe Hospital, Oxford OX3 9DU. Br. J. Anaesth. 1998 July; 81:38-50.



- 36) Whitten, Ch W. MD, Blanco P. F. PhD MD. El uso de Remifentanyl Durante la Inducción Anestésica: Comparación con Fentanyl en cirugía ambulatoria. El Departamento de Anestesiología y Dirección de Dolor, Universidad de Texas el Centro Médico Del sudoeste en Dallas, Texas, Anesth Analg 1999 April; 88.4:734-6.
- 37) Barzallo J: Anestesia con Remifentanyl en infusión para Colecistectomia Laparoscópica. Tesis de Master en investigación. Universidad de Cuenca. Facultad de Medicina. Julio 2003: pp. Pg. 22-29.
- 38) Thompson Jp; Hell Ap; Rossell J et al, of Dpto. Anesthesiology of Leicester Royal Infirmary, England. MDL, 98.
- 39) McGregor RR, Allan LG, Sharpe RM, Thornton C, Newton DE.
Effect of remifentanyl on the auditory evoked response and haemodynamic changes after intubation and surgical incision.
From The Cochrane Library, Issue 1, 2003.Ltd. All rights reserved.
- 40) Kubota T, Hirota K, Yoshida H, Yatsu Y, Maeda A, Matsuki A.
Haemodynamic comparison of propofol-fentanyl anaesthesia with midazolam-fentanyl anaesthesia in CABG patients without preoperative heart failure.
Department of Anesthesiology, University of Hirosaki School of Medicine, Hirosaki, 036-8562, Japan. Acta Anaesth. Belg. 2000; 51(3): 197-200.
- 41) Mulier JP, Chung F, Scholz J, Breivik H, Araujo M, Hjelle K, Upadhyaya B, Haigh C. A comparison of anaesthesia using remifentanyl combined with isoflurano, enflurane or propofol in patients undergoing gynecological laparoscopy, varicose vein or arthroscopic surgery.
From The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Ltd. All rights reserved
- 42) Grundmann U, Uth M, Eichner A, Wilhelm W, Larsen R.
Total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanyl in pediatric patients: a comparison with a desflorano-nitrous oxide inhalation anaesthesia.
Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, University of



Saarland, Homburg/Saar, Germany. Acta Anaesth. Scand. 1998 Aug; 42(7): 845-50.

9. BIBLIOGRAFIA

- Wilhelm W, Schlaich N, Harrer J, Kleinschmidt S, Muller M, Larsen R. Recovery and neurological examination after remifentanyl-desflurane or fentanyl-desflorano anaesthesia for carotid artery surgery. Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, University of Saarland, Homburg/Saar, Germany. Br. J. Anaesth 2001 Jan;86(1):44-9
- Prys-Roberts C, Greene L T,; Meloche R, Foëx P. Studies of anaesthesia in relation to hypertension: Haemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation The Nuffield Anesthetics, University of Oxford. Br. J. Anaesth. 1998; 80:106-122. Miller RD. Anesthesia. 4 Ed. New Cork: Churchill Livingstone Inc; 1994.
- Twersky R. MD. Anestesia ambulatoria. Manuales prácticos. 1º Ed. España: Mosby; 1996; 9: 340-343.
- O'hare R, Mcatamney D, Mrakhur RK, Huges D, Carabine U: Bolus dose remifentanyl for control of haemodinamic response to tracheal intubation during rapid sequence induction of anaesthesia. Br. J. of Anaesth. 82:283-285, 1998.
- Barzallo J: Anestesia con Remifentanyl en infusión para Colectomía Laparoscópica. Tesis de Master en investigación. Universidad de Cuenca. Facultad de Medicina. Julio 2003: pp. Pg. 22-29.
- Hunford W, Bailin M, Kenneth D.j, Haspel K, Rosow C. Massachusetts General Hospital: procedimientos en anestesia. Ed. 5 editorial. Marban. Madrid. 2000.
- Vall D'Hebron Hospital. Informe de farmacia a la comisión fármaco terapéutica Propuesta de inclusión de remifentanilo en la Guía Fármaco terapéutica del Hospital. 4 febrero 1999.



- Monografía aportada por el laboratorio Glaxo Wellcome que comercializa "Ultiva; Remifentanilo.
- Shirkman AJ, Smith G, Anchola KJ: Cardiovascular and catecholamine response to laryngoscopy with and without tracheal intubation. Br. J. Anaesth. 59:295-297. 1997.
- González M.A, Lopera W, Arango A. Manual de terapéutica. Fundamentos de Medicina. 9ªed. CIB. 2000. Medellín. Colombia. Pág. 261.
- Barash P. G, Cullen B. F, Stoelting R. K. Clinical Anaesth. 2º ed. 1992.
- Sánchez N, Chávez A, Raffán F. Comparación del remifentanyl con el fentanyl en el control hemodinámico durante la laringoscopia en el paciente hipertenso en tratamiento. Revista colombiana de Anestesiología, Vol. 31: 3; sept. 2003. Pág.: 175-182.
- Nimbium (cisatracurio besilato): Monografía. Glaxo Wellcome.
- Ultiva (remifentanyl): Uso clínico. Glaxo Wellcome
- Feng CK, Chan KH, Liu KN, Or CH, Lee TY: A comparison of lidocaine, fentanyl and esmolol for attenuation of cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. Anesthesia analgesy, 34:61-67. 1996.
- Howell SJ, Hemming AE, Allman KG: Predictors of postoperative myocardial ischemia: The role of intercurrent arterial hypertension and other cardiovascular risk factors. Anesthesia 52: 107-111, 1997.
- Richard K, Riegelman R, Hirsch P. Como estudiar un estudio y probar una prueba: Lectura crítica de la literatura médica. 2º ed. Washington: OPS, Publicación científica 531. 1992.
- Sempertegui F. La investigación en medicina: Reflexiones teóricas y fundamentos metodológicos. 2º ed. Ecuador, 1999.

10. ANEXOS

10.1 ANEXO

VERIFICACION DE ELEGIBILIDAD

Este formulario debe diligenciarse para cada paciente candidato a ser incluido en el estudio. Favor consigne la información solicitada escribiendo el NÚMERO de la respuesta en la casilla del extremo derecho de cada fila.

Recuerde: solo ingresara al estudio, cuando TODAS las respuestas sean 2 de la pregunta 1 a la 8 y cuando todas las respuestas sean 1 de la 9 a 11.

IDENTIFICACION DEL PACIENTE

NOMBRE _____

EDAD: años _____ HISTORIA CLINICA _____

FECHA DE EVALUACION _____

Por favor verifique si el paciente no presenta NINGUNA de las siguientes condiciones:

1. ¿Ha recibido alguna droga de premedicación?

1. Si 2. No

2. ¿Ha comido en las últimas 8 horas?

1. Si 2. No

3. ¿Ha sufrido de alguna enfermedad cardiovascular o respiratoria?

1. Si 2. No

4. ¿Ha recibido drogas simpaticolíticas, beta bloqueador o antiarrítmico, 24 horas previas al procedimiento?

1. Si 2. No

5. ¿Presenta alteración hepática o renal?

1. Si 2. No

6. ¿El paciente presenta vía aérea difícil dada por Mallampati IV, distancia tiromentoniana menor de 4 cm. y apertura oral menor de 3 cm?

1. Si 2. No

7. ¿presenta enfermedad endocrina, neurológica o trastorno neuromuscular?



1. Si 2. No

8. Está la paciente embarazada?

1. Si 2. No

Por favor verifique si el paciente presenta todas las siguientes condiciones:

9. El paciente es ASA I o ASA II?

1. Si 2. No

10. ¿El paciente acepta Anestesia General?

1. Si 2. No

11. El paciente es mayor de 18 años y menor de 60?

1. Si 2. No

10.2. ANEXO

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

“RESPUESTA CARDIOVASCULAR A LA INTUBACION ENDOTRAQUEAL CON REMIFENTANYL VS. FENTANIL, EN PACIENTES PROGRAMADOS PARA CIRUGIA GENERAL, DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA. 2002 -2003”.

NOMBRE DEL PACIENTE _____

EDAD _____ años. GÉNERO: M _____ F _____

Nº HISTORIA CLÍNICA: _____ FECHA: _____

MÉDICO RESPONSABLE: _____

INFORMACION SOBRE EL PROCEDIMIENTO

El propósito de este documento es proporcionar a UD. La información necesaria, para considerar su decisión de aceptar recibir anestesia general para su operación y participar en este proyecto de investigación.

Objetivo del estudio.

Entiendo que los doctores Lorena Yanza y Paúl Rojas médicos residentes del Hospital Vicente Corral Moscoso, pertenecientes al Postgrado de Anestesiología de la Facultad de Medicina de Cuenca quieren llevar a cabo un estudio en el cual compararán los beneficios de un fármaco denominado remifentanyl frente a otro denominado fentanyl.

Conociendo que los objetivos de la anestesia general son proporcionarme el alivio del dolor, que no tenga recuerdo alguno y las mejores condiciones para mi cirugía, siendo mi salud y seguridad lo primordial. Los médicos antes mencionados, se harán responsables de la administración de medicamentos antes de la cirugía, del transporte al quirófano, durante mi intervención y los cuidados en la sala de recuperación.

En primer lugar, una vez en el quirófano se iniciará la vigilancia y control de mis signos vitales como pulso, tensión arterial, respiración, durante el tiempo que dure mi intervención, se procederá, a colocarme una aguja conectada a la

vena y a un suero en uno o en ambos brazos (dependiendo del proceso quirúrgico), a través de la cual se administraran los fármacos anestésicos que me provocará un estado de inconsciencia: midazolam droga que provoca sueño, (drogas del estudio): entiendo que el fármaco que yo recibiré, estará determinado por el azar, esto es que por medio de una elección yo recibiré por vía venosa remifentanyl o fentanyl con las cuales pretenden encontrar el mayor beneficio para mí; cisatracurio que es un relajante muscular, que me impedirá cualquier movimiento. Entiendo que dichos fármacos pueden causar complicaciones, que serán tratadas de manera inmediata, de presentarse.

Posteriormente se colocará una mascarilla que cubrirá mi boca y nariz a través de la cual se administrará oxígeno, se empleará un tubo que pasará por mi boca hacia la garganta, el mismo que puede causar molestias cuando despierte, las cuales son transitorias y reversibles. En algunos casos mientras se realizan estas acciones se pueden producir complicaciones como: disminución de la presión, de los latidos del corazón, o disminución de la entrada de aire a los pulmones, que serán tratados al instante por los médicos anestesiólogos en cargados del estudio, entiendo que en algunos casos esto puede ser causa de suspensión de la cirugía, o producir complicaciones serias, que pueden dejar algún daño o lesión permanente y excepcionalmente provocar el fallecimiento.

Entiendo que para mantenerme dormido (bajo efecto de los anestésicos) durante el lapso de tiempo que dure la cirugía, existen alternativas: ventilación con gas anestésico como halotano, sevoflurano, óxido nitroso, o fármacos que se inyectan a través de la vena: pentotal, propofol, ketamina, entiendo por la explicación de los facultativos, de los efectos normales y adversos que estos fármacos producen así como su duración; además que al cumplir su tiempo de acción las funciones orgánicas regresaran a la normalidad. En este momento se extraerá el tubo de mi boca para que respire solo. Luego seré trasladado a una sala de recuperación donde permaneceré hasta que recupere totalmente

la conciencia, pudiendo presentar náusea, vómito, escalofríos, que son efectos postanestésicos que serán tratados adecuadamente.

Entiendo que todos los datos proporcionados se mantendrán bajo estricta reserva.

Yo _____, deseo voluntariamente participar en el estudio, Respuesta cardiovascular a la intubación endotraqueal con opioides. He sido informado(a) del propósito del estudio y conozco los beneficios y efectos adversos de los fármacos y alternativas, a emplear. Si llego a presentar algún problema serio recibiré pronta y apropiada atención médica. Leída la información anterior y siendo libre de tomar la decisión en participar en este trabajo, tuve la oportunidad de hacer cualquier pregunta y todas mis preguntas fueron respondidas y por esta razón yo autorizo colocar la medicación, para el procedimiento propuesto. Además entiendo que mi participación es voluntaria y puedo abandonar el estudio, sin que esto afecte mi atención por parte de los doctores responsables del estudio, o por el equipo médico del Hospital Vicente Corral Moscoso.

FIRMA Y Nº CC DEL PACIENTE

FIRMA Y Nº CC DEL INVESTIGADOR

FIRMA Y Nº CC DEL ACOMPAÑANTE

FECHA:



10.3. ANEXO

FORMULARIO DE RECOPIACION DE DATOS

“RESPUESTA CARDIOVASCULAR A LA INTUBACION ENDOTRAQUEAL CON REMIFENTANYL VS. FENTANYL, EN PACIENTES PROGRAMADOS PARA CIRUGIA GENERAL, DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA. 2002 -2003”.

Paciente N° _____ FECHA: _____

GRUPO REMIFENTANYL (PAR) FENTANYL (IMPAR)

GENERO: M ____ F ____ EDAD ____ años. PESO: ____ KG.

ASA: I ____ II ____ MALLAMPATY: I ____ II ____ III ____

TIPO DE CIRUGÍA: _____

FARMACOS DE INDUCCION.

Midazolam: ____ mg. B. Cisatracurio: ____ mg.

Halotano ____ %

Fentanyl: ____ ug Remifentanyl: ____ ug

MOMENTO	PA (S/ D)	FC	OXIMETRIA (SpO2)
M 0: Preinducción			
M 1: Preintubación			
M 2: Postintubación inmediata			
M 3: 1° minuto postintubación			
M 4: 2° minuto postintubación			
M 5: 3° minuto postintubación			



TIEMPO DE LARINGOSCOPIA (SEG): _____

COMPLICACIONES:

Laringoespasma: _____ Tórax rígido: _____ Dificultad en intubación:

Aumento en dosificación de: Relajante _____ Opioide _____ Hipnótico

_____ Atropinización _____

Otros: _____

10.4. ANEXO.

TABLA DE NUMEROS ALEATORIOS

Random permutations of 20 numbers (each row represents a random ordering of the numbers 0 a 19). (37).